Lane Medical Library

Ueber die Gallengänge bei Lebercirrhose.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 10. AUGUST 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Richard Model

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Mühsam, prakt. Arzt.
- Dd. med. Plien.
- Referendar Perels.

Berlin.

Druck von E. Ebering.

Linkstrasse 16.

Seinen lieben Eltern.

Erst seit Laennec wird die chronische interstitielle Hepatitis als eine besondere Krankheitsform angesehen, während sie vorher noch zu den krebsartigen Erkrankungen der Leber zählte. Die wahren anatomischen Verhältnisse hat Laennec aber nicht erkannt; er hielt die Reste der Lebersubstanz, die zwischen dem straffen Bindegewebe auf Durchschnitten hervorragten, für das Pathologische. Nach der Farbe dieser Prominenzen, die meist eine gelblich-grünliche war, gab er der Krankheit auch den Namen: Cirrhose von dem griechischen Wort κιρρός (gelb).

Erst Kiernan, im Jahre 1833, wies nach, dass die Entwicklung des Bindegewebes das Wesen des pathologischen Prozesses bei der Lebercirrhose sei.

Nach 30 Jahren sah Wagner als erster in dem gewucherten Bindegewebe jene gefässähnlichen Bildungen, welche seitdem unter dem Namen „neugebildete Gallengänge" Gegenstand vieler Untersuchungen geworden sind.

Wagner selbst zeigte, dass sie, obgleich sie auf den ersten Blick an Blutkapillaren erinnerten, nicht mit dem Blutgefässsystem der Leber zusammenhingen, da sie sich von der Arteria hepatica aus nicht injizieren liessen. Er lässt die Gebilde aus Leberzellenschläuchen entspringen, worunter er kernhaltige Membranen versteht, die die Leberzellenreihen einschliessen sollen, kann aber einen Zusammenhang mit interacinösen oder intraacinösen Gallengängen nicht finden.

---

*) Die citierten Arbeiten finden sich am Schluss in einem alphabetischen Litteraturverzeichnis.

Obwohl Wagner gezeigt hatte, dass die Kanäle nicht mit der Arteria hepatica zusammenhingen, sprach sie Liebermeister doch für umgewandelte Gefässe an. Er wie die folgenden Untersucher fanden sie nicht nur bei der Cirrhose, sondern bei allen Bindegewebswucherungen in der Leber. So fand sie Waldeyer im zellreichen jungen Bindegewebe bei akuter Leberatrophie. Er beschreibt sie als gallenkanalähnliche Gänge, hält sie für hervorgegangen aus den normalen Gallenwegen und sieht sie als Ersatz für das zu Grunde gegangene Parenchym an. Eine im Wesentlichen mit der Waldeyers übereinstimmende Ansicht hat Zenker. Er hält sie nicht für Reste alter Leberzellenschläuche, weil ihre Anordnung und ihr Verlauf ganz anders sei wie der der Leberzellnetze, und weil die Zellen, obschon sie mit Leberzellen eine gewisse Aehnlichkeit hätten, doch viel kleiner seien als diese. Man könnte ferner annehmen, dass sie die alten interlobulären Gallengänge wären, die durch den Gewebsschwund sichtbar und näher zusammengerückt seien. Da man aber hierdurch nicht die grosse Anzahl so dicht zusammengedrängter Kanäle erklären könne, lässt Zenker auch diese Auffassung fallen und nimmt an, dass es sich um Neubildungen handle, die ihren Ursprung aus Gallengängen nähmen und imstande seien, sich vielleicht in neue Leberzellennetze umzuwandeln. Klebs dagegen spricht sich gegen diese Auffassung aus. Er erklärt sie für atrophische Leberzellenschläuche, worunter er Reihen von Leberzellen versteht, also etwas ganz andres wie Wagner.

Zu demselben Resultat kommen auf Grund eingehender Untersuchungen Kierner und Kelsch. Sie beobachteten die fraglichen Kanäle zuerst bei einem Fall von Leberadenom. Hier nahmen die Gänge stellenweise den ganzen Raum eines Acinus ein nnd waren ebenso angeordnet wie das Netz der Leberzellbalken. Sie wiesen ferner ganz genau den Uebergang der Leberzellreihen in die neuen Kanäle nach. Sie beobachteten nicht nur, dass die Kanäle in die Leberzellbalken übergehen, sondern sie stellten auch genau den Vorgang fest, wie eine Leberzelle sich in eine

Auskleidungszelle des neuen Ganges umwandeln könne. Beim Leberadenom sieht man, dass die Leberzellbalken oft erweiterte Gallenkapillaren besitzen, in deren Lumen sich kleine gelblich-grüne, aus Gallenfarbstoff gebildete Konkrementen befinden. Die Leberzellen, welche um diese erweiterten Kapillaren liegen, platten sich an den kleinen Gallenkonkrementen ab, wandeln sich in kubische platte Zellen um und werden zum Epithel der Kapillare. Die Leberzellenbalken werden so zu Gallenkanälchen. Durch den Vergleich dieser Thatsachen mit den Vorgängen bei der Cirrhose kommen sie zu der Annahme, dass die Pseudo-Gallenkanälchen („pseudocanalicules biliaires) des perilobulären Bindegewebes der chronischen interstitiellen Hepatitis Leberzellenreihen darstellen. Die Zellen selbst sind zusammengedrückt, atrophisch, abgeplattet und so das Epithel der Pseudokanälchen geworden.

Auch Sabourin hat den Zusammenhang der neuen Gallenkanäle mit den Leberzellbalken auf das deutlichste konstatieren können.

Ebenso leitet Brieger die Kanäle von den Leberzellbalken ab und fasst sie nicht als Sprossung aus alten Gallengängen auf. Er beobachtete deutlich den allmählichen Uebergang der Leberzellen in die viel kleineren, reihenförmig angeordneten Zellen der neuen Gänge. Besondern Wert hat die Untersuchung Briegers dadurch, dass ihm einige Lebern zu Gebote standen, die notorischen Säufern angehört hatten, bei welchen sich aber während des Lebens noch keine Symptome der Cirrhose gezeigt hatten. Bei diesen Lebern, die also im ersten Stadium der interstitiellen Hepatitis sich befanden, fand Brieger, dass in dem neuen jungen Bindegewebe Gallengänge vorhanden waren, die mit Leberzellbalken in Verbindung standen. Es ergab sich also genau derselbe Befund wie bei alten Fällen von Lebercirrhose.

Auch Posner leitet die Gänge von ursprünglichen Leberzellsträngen ab.

Allen diesen Forschern trat Ackermann entgegen, der im Jahre 1880 die Ergebnisse seiner Untersuchungen erst

in der naturforschenden Gesellschaft zu Halle vortrug und dann im 80. Band von Virchows Archiv eine längere Abhandlung „Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose“ veröffentlichte.

Uns interessieren hiervon nur seine Ansichten über die Gallengänge. Es war ihm gelungen, das in Frage kommende Kanalsystem vom Ductus hepaticus aus bei einer Leber mit vorgeschrittener atrophischer Cirrhose mit Berliner Blau sehr vollständig zu füllen und es dadurch in seiner Form und Verbreitung viel deutlicher zur Anschauung zu bringen als dies an Tinktionspräparaten möglich ist. Er fand zunächst, dass die Menge der Kanäle eine viel grössere ist, als man durch das Betrachten gefärbter Präparate annehmen könne. Er beoachtete sie besonders in den breiten Bindegewebstrassen, dann aber auch im Innern der Acini. Sie verlaufen zum Teil gestreckt, zum Teil leicht geschwungen; andere verlaufen in zahlreichen Schlangenwindungen, oder sie bilden vereinzelte Bogen. Alle teilen sich dichotomisch, nehmen dabei aber nur sehr allmälig an Weite ab. Blinde kolbige Enden, wie sie von andern Autoren beschrieben sind, besitzen sie nicht; ebensowenig kommen Anastomosen vor; selbst die dichtesten Verschlingungen haben nur die Anordnung eines verworrenen Knäuels, nie die eines Maschennetzes. Sie entspringen aus den normalen interacinösen Gallengängen, vermehren sich sehr schnell durch dichotomische Teilung und enden als feinste Kanäle meist zwischen den Leberzellenbalken. Obschon sie in ihrer Verteilung an die Gallenkapillaren erinnern, will Ackermann sie doch nicht als solche ansehen, da sie von den Leberzellen durch ein deutliches fibrilläres Bindegewebe getrennt sind. An diesen feinsten Kanälchen ist ein Epithel nicht mehr wahrzunehmen, während die etwas grösseren Kanälchen ein deutliches Epithel von kubischen Zellen mit runden Kernen, die weiteren aber ein Cylinderepithel besitzen.

Anastomosen dieser Gänge mit atrophischen Leberzellenschläuchen kommen thatsächlich nicht vor und sind

nur Täuschungen, die durch die einfachen Tinktionspräparate hervorgerufen werden.

Er betrachtet sie als wirkliche Neubildungen im Gegensatz zu den früheren Autoren, die sie als Umbildungen auffassten. Er schreibt zum Schlus: „Ihre Verbindung mit den grossen Gallengängen, sowie andrerseits das Eintreten ihrer Endverzweigungen in die Acini, sind Thatsachen, welche keinen Zweifel an ihrer Bedeutung als Exkretionswege aufkommen lassen und zu ihrer Bezeichnung als neugebildete „Gallenkanäle“ eine ausreichende Berechtigung geben“.

Julius Schmidt hat in seiner Dissertation „Zur pathologischen Anatomie der Lebercirrhose, 1880, Bonn“, angeregt durch die Arbeit Ackermanns, besonders das Verhalten der Gallenwege untersucht. Auch er verfügte über eine Leber mit atrophischer Cirrhose, die vom Ductus hepaticus aus unter niedrigem, konstantem Druck injiziert war. Vermittelst von Präparaten dieser Leber und einfach gefärbten Schnitten kommt er zu Resultaten, die sich mit Ackermanns Ergebnissen keineswegs decken. Schmidt findet erstens, wie alle vorherigen Forscher, ganz deutliche Anastomosen, an deren Existenz nicht zu zweifeln sei. Zweitens handelt es sich nicht um eine Neubildung, wie Ackermann annimmt, nicht um eine Sprossenbildung der alten Gallengänge, sondern um eine Metamorphose bereits bestehender morphologischer Gebilde, eine Umwandlung der Leberzellenreihen in die neuen Gallenwege. Auch er konnte die feinen Gallenkapillaren, wie sie an der normalen Leber sich innerhalb des Acinus füllen, nicht injizieren. Zum Schluss sucht er darzuthun, dass ein grosser Teil der durch Injektion gefüllten Gefässe nicht dem Gallengangsystem sondern den Lymphbahnen angehöre, und zwar bestreitet er, dass diese Füllung durch Extravasatbildung zustande komme, sondern nimmt einen Zusammenhang der Lymphbahnen mit den Gallenwegen an. Wie und wo er sich aber diesen Zusammenhang denkt, giebt er nicht an.

Er will einen Uebergang der Injektionsmasse durch Extravasatbildung dadurch ausschliessen, dass er unter ganz geringem Druck während eines ganzen Tages injizierte. Nun ist es eine bekannte Thatsache, dass selbst bei ganz frischen, noch lebenswarmen Tierlebern bei Injektionen vom Ductus hepaticus aus sich auch Gefässe füllen; wie viel eher kann dies bei einer Leber eintreten, die doch frühestens einige Stunden nach dem Tode gewonnen ist, überdies wenn man sie dann noch während eines ganzen Tages der Injektion aussetzt. Dass Schmidt Extravasate nicht gesehen hat, ist auch kein Beweis für seine Anschauung. Auch Ackermann betont in einer weiteren Arbeit über diesen Gegenstand (Die Histogenese u. Histologie der Lebercirrhose. V. A. Bd. 115), dass Schmidts Behauptung, Gallenkanäle und Lymphgefässe besässen eine Verbindung, unverständlich bleibe. Der Uebergang des Farbstoffes sei sicher auf Extravasatbildung zurückzuführen; er beruft sich hierbei auf Henle, der den Durchbruch der Injektionsmasse in die Gefässe als eine sehr gewöhnliche Thatsache hinstellt, durch welche das für andere Drüsen so unschätzbare Hilfsmittel der Injektion bei der Erforschung der Leber unzuverlässig werde.

Ackermann giebt zu, dass dies im ganzen Umfang bei der cirrhotischen Leber zutreffe, dass man sich aber leicht vor Verwechslungen der injizierten Kanäle der verschiedenen Systeme hüten könne. Er hat deshalb seine weiteren Studien nur an injizierten Lebern gemacht und verwirft jedes Resultat, das man an gewöhnlichen Präparaten gewonnen hat. Der Beweis aller jener Bildungen, wie Anastomosen, Netzwerke der Gänge, ihr Zusammenhang mit Leberzellenbalken, sei nur an injicierten Präparaten zu erbringen und an solchen nicht mit Sicherheit erbracht. Indem er nun weiter die Unmöglichkeit zugiebt, diesen Nachweis durch Injektion von cirrhotischen, menschlichen Lebern zu erbringen, da zu der Zeit, wo sie für die Injektion verwandt werden können, die Gallenkapillaren durch postmortale Imbibitions- und Macerationsvorgänge bereits unwegsam oder unkenntlich geworden

sind, hat er seine weiteren Versuche an frischen Tierlebern gemacht, die durch Fütterung mit Phosphor cirrhotisch gemacht waren. Wenn er auch nicht solche Cirrhosen erzielte wie Wegner, so waren doch bei vielen Tieren Veränderungen der Leber erkennbar, die ohne Mikroskop die Diagnose: „Lebercirrhose" stellen liessen. Solche Lebern hat er injiziert, und aus von diesen Lebern gewonnenen Schnitten seine Ansichten gewonnen. In wie weit man diese Ansichten auf die menschliche Cirrhose übertragen darf und, was man überhaupt von dieser Art der Untersuchung zu halten hat, werden wir später auseinandersetzen. Ackermanns Befunde entsprechen in keiner Weise seinen ersten Angaben von der injizierten Potatorenleber. Die Gallenkanälchen sind sehr zahlreich, bilden ein deutlich erkennbares Netzwerk und lösen sich schliesslich in Gallenkapillaren auf, aber nicht so, dass die Gallenkapillare sich unmittelbar an das Epithel tragende Kanälchen anschliesst, sondern in der Weise, dass sich zwischen beiden noch ein epithelfreier Röhrenabschnitt einschiebt, welcher ganz das Ansehen einer Gallenkapillare hat, nur eine viel bedeutendere Weite besitzt. Bis auf diesen Abschnitt sind die Kanäle mit einer einfachen Epithellage ausgekleidet. Als ganz sicher nimmt Ackermann an, dass es sich um wirklich neue Gebilde handelt, nicht etwa um umgewandelte Leberzellenbalken, noch weniger um präformierte, intralobuläre Kanäle, welche nur in Folge der Atrophie der sie umgebenden Leberzellen deutlicher zum Vorschein kommen. Zu solchen Vorstellungen könne man nur durch Betrachtung nicht injizierter Präparate gelangen. Ferner hätten die Epithelien der Gallengänge absolut keine Aehnlichkeit mit Leberzellen.

Aber auch seine erste Ansicht von der Sprossung der neuen Gallenkapillaren aus den alten Gallengängen kann er angesichts seiner jetzigen Befunde nicht mehr aufrecht erhalten. Denn erstens hat er keine sprossenartigen Fortsätze der Gallenkanäle gesehen, zweitens bleibt es unverständlich, wie die Sprossen gerade so wachsen sollten, dass sie sich mit den von der Exkretion durch das neue Binde-

gewebe abgeschnittenen Gallenkapillaren nicht nur in Verbindung setzen können, sondern auch eine offene Kommunikation zwischen den Kapillaren und den alten Gängen wieder herstellen können, wie sie bestehend als sicher angenommen werden muss. Diese Verbindung ist selbstverständlich dauernd vorhanden.

Ackermann schliesst sich zur Erklärung seiner Befunde nicht der vorher erwähnten Ansicht der meisten Autoren an, sondern schafft eine neue, ganz merkwürdige Deutung. An Stelle der Leberzellen tritt Bindegewebe, die Kapillaren, die doch von den Leberzellen gebildet werden, gehen aber nicht zu Grunde, sondern bleiben im Bindegewebe bestehen und erweitern sich sogar; dann wächst von den Gallengängen Epithel in die erweiterten Kapillaren und das neu gebildete Gallenkanälchen ist fertig.

Abgesehen von der rein mechanischen Unmöglichkeit, dass so eine dauernde, offene Verbindung zwischen Gallenkapillare und Gallengang während des ganzen Prozesses bestehen könnte, müsste das Epithel der Gallengänge eine ausserordentliche Fähigkeit zu wuchern haben, man müsste reichliche Kernteilungsfiguren sehen und doch auch Stellen, wo die Kanäle noch nicht ganz ausgekleidet sind, wo also ein epithelfreier und ein epithelbedeckter Abschnitt zusammenstösst. Ob er solche Stellen gesehen hat, führt Ackermann nicht an. Ueberhaupt bleibt er den Beweis für seine Anschauung schuldig. Denn auch Kernteilungsfiguren sind von ihm nicht beobachtet worden. Auch die anderen Untersucher haben in überwiegender Mehrzahl dieselben nicht gefunden, und nur einige geben an, dass sie in geringer Anzahl vorkommen.

Wie man sieht, kam Ackermann durch die Untersuchung der Thiercirrhose zu ganz andern Ergebnissen wie bei seiner ersten Arbeit. Ob hier auch wie bei der zuerst injizierten menschlichen Cirrhose intraacinöse oder nur interacinöse Gänge vorkommen, ist nicht erwähnt.

Vor Ackermann hatte schon Friedländer eine ähnliche Auffassung von der Neubildung der Gallengänge gehabt.

Aber wohl nur wenige nach ihm haben sich dieser Anschauung angeschlossen. Von neueren Arbeiten, die ich nach dieser Richtung hin durchgesehen habe, fand sich nur bei Burkhardt eine ähnliche Ansicht. Er nimmt an, dass die Bildung der jungen Gallengänge vom Epithel der älteren ausgehe, da sich im letzteren karyokynetische Figuren fänden.

Marchand und Meder fanden bei der Atrophie, dass man vielfach den Uebergang kleiner Gallengänge in Leberzellbalken konstatieren könne, folgern aber, dass das Epithel der Gallengänge sich in vollständig ausgebildete neue Leberzellen umforme, dass diese Umwandlung also einen regenerativen Vorgang darstelle. Diese Anschauung übertragen sie aber nicht auf die Cirrhose, vielmehr nehmen sie mit Orth an, dass es sich bei beiden Prozessen um verschiedene Gebilde handle, die schon durch Grösse der Zellen und ihre Kerne, sowie durch die vorkommende Kernvermehrung sich von jenen unterscheiden.

Orth schreibt über die neugebildeten Gallenkanäle bei der Chirrose: „Es sind die normalen intraacinösen Gallenkapillaren, die nur statt von Leberzellen von daraus hervorgegangenen kleinen Epithelzellen begrenzt werden.“ Die Leberzellen gehen z. T. ganz zu Grunde, andere verlieren zwar ihren Charakter als Leberzellen, verschwinden aber nicht ganz, sondern schrumpfen zu kleinen platten Elementen zusammen, welche in Reihen gelagert bleiben und durchaus den Eindruck von Epithelien kleiner Drüsenkanälchen machen. Auf diese Weise erklärt Orth den grössten Teil „jenes zwar in verschiedener Reichhaltigkeit vorhandenen, aber bei keiner Form der fibrösen Hepatitis fehlenden Kanalsystems, welches einerseits mit den normalen interlobulären Gallengängen in Verbindung steht, andrerseits direkt und unmittelbar an noch vorhandene Leberzellen sich anschliest. (Figur 196, Seite 934). Ein Teil mag allerdings nur ein sichtbar gewordener Abschnitt der normalen Gallengänge sein, und zwar jener Abschnitt, welcher zwischen den Leberzellen normaler Weise liegt, und welcher

jetzt nach Schwund dieser Zellen deutlicher zum Vorschein kommt."

Auf denselben Standpunkt stellen sich Cornil und Ranvier in ihrem Lehrbuch der patholog. Anatomie, indem sie den vorhin erwähnten Befunden von Kiener und Kelsch vollständig beistimmen.

Ziegler dagegen schreibt die Entstehung der Gallengänge im Bindegewebe einer Neubildung aus den alten Gallengängen zu. „Daneben wachsen andre Gallengänge wieder aus und bilden sehr zahlreiche, neue Gallenkanäle, doch dürften wohl die meisten derselben nicht mit funktionierendem Lebergewebe in Verbindung treten." Doch scheint Ziegler diesem Punkte keine grosse Bedeutung beizulegen.

Von einem neuen Gesichtspunkt tritt Aufrecht an die Lösung der Frage vom Ursprung der Gallenkenälchen heran. Er geht vom normalen Verhalten der Gallenkapillaren aus, das die Mehrzahl der Autoren garnicht in Betracht gezogen hätten. Nach den Untersuchungen von Eberth, Hering, Retzius und Krause geht hervor, dass den Gallenkapillaren eine selbstständige oder, genauer ausgedrückt, eine aus Zellen gebildete Wand abgesprochen werden muss. Hieraus folgert nun Aufrecht, dass man von vornherein die Möglichkeit ausschliessen muss, dass eine Neubildung von Gallenkapillaren auf Wucherung der unter normalen Verhältnissen vorhandenen Gallenkapillaren zurückzuführen sei, da diese keine Kerne besitzen. „Ebenso fällt auch die Annahme einer Neubildung von Leberzellen aus solchen gewucherten Zellen der Gallenkapillaren."

Aus dem Vergleich der normalen Gallenkapillaren mit den pathologischen, besonders aus dem Uebereinstimmen der Konfiguration zwischen der normalen und der pathologischen Anordnung der Gallenkapillaren, folgert Aufrecht, dass die pathologischen Gallenkapillaren nur umgewandelte Leberzellen sind; dass der ganze Prozess nicht als eine Neubildung, nicht als Regeneration, sondern als eine Form der Rückbildung d. Leberzellen aufzufassen sei. Der Ansicht Ackermanns kann er sich durchaus nicht anschliessen. Ackermann

selbst hat an seiner Auffassung festgehalten. In einer Abhandlung vom Jahre 1894 sagt er: „Die in der cirrhotischen Leber gebildete Galle wird auch aus ihr abgeschieden. Die kleinen Kanäle, welche dies ermöglichen, werden nicht mit vollem Recht als „neugebildete“ bezeichnet, denn sie sind, genau genommen, nichts anderes als erweiterte und mit Epithel ausgekleidete Gallenkapillaren, wie ich an einigen durch chronische Phosphorvergiftung in den cirrhotischen Zustand übergeführten Kaninchenlebern erkennen konnte. In ihnen tritt an die Stelle der namentlich in der Peripherie der Acini untergehenden und allmählich schwindenden Leberzellen das neu sich bildende Bindegewebe, in dem aber die Gallenkapillaren wenigstens zum Teil erhalten bleiben, nachdem sie sich erweitert haben und mit einer aus den Epithelien der alten interacinösen Gallenkanäle hervorwuchernden Zellschicht ausgekleidet worden sind. Der Grund für das Offenbleiben der von neugebildeten Bindegewebe umschlossenen, alten Gallenkanäle und Gallenkapillaren liegt anscheinend darin, dass sie, vielleicht dauernd, mindestens zeitweise von Galle durchströmt werden.“

Wie wir gesehen haben, sind die überwiegende Mehrzahl der Autoren Anhänger nicht dieser Theorie Ackermanns, sondern der Annahme, dass man eine Umbildung von Leberzellen in Epithelzellen vor sich habe.

Nach Ansicht Ackermanns ist von allen Untersuchungen über diese Frage nur denen Wert beizumessen, die an injicierten Präparaten gemacht sind, da man bei Betrachtung nur tingierter Schnitte stets Irrtümern unterworfen sei. Diese Behauptung Ackermanns ist sicherlich zu weitgehend. Er selbst hat seine Anschauungen an injicierten Präparaten gewonnen, aber nicht an solchen von menschlicher Cirrhose, sondern an künstlich cirrhotisch gemachten Tierleben. Auf diesen Punkt wollen wir nun, wie schon vorher erwähnt, näher eingehen.

Siegenbeeck van Heukelom hat uns eine genaue Zusammenstellung der Methoden zur Erzeugung von Lebercirrhosen bei Tieren gegeben und sie einer strengen Kritik

unterzogen. Er kommt zu folgenden Resultaten: Die durch Unterbindung des Ductus choledochus erzeugten Veränderungen in der Tierleber können nicht im Entferntesten ein Analogon von der menschlichen Cirrhosis hepatis genannt werden. Die Experimente an der Vena portae brauchen keine Cirrhose hervorzurufen und thun es auch wahrscheinlich nicht, ebensowenig wie die Unterbindung der Arteria hepatia. Der Alkohol bewirkt zwar starke Zellveränderungen, doch keine Veränderungen, die in eine Kategorie mit der menschlichen Cirrhose gebracht werden können. Phosphor, Arsenik, Blei können keinen der menschlichen Cirrhose ähnlichen Prozess hervorrufen.

Diese letzte Behauptung muss uns besonders interessieren, da Ackermann seine Studien an cirrhotischen Phosphorlebern von Kaninchen gemacht hat. Krönig, der sich auch eingehend mit dieser Frage beschäftigt hat, warnt, die durch Phosphorfütterung bei Hunden erzielte Leberveränderung in eine Reihe mit der menschlichen Cirrhose zu stellen. Josselin de Jong konnte weder Wegners noch Ackermanns Angaben bestätigen. Es giebt nach Heukelom aber doch einige Stoffe, deren Darreichung die Leber cirrhotisch verändert, hierzu gehören niedere Fettsäuren und Chloroform. Es ist aber sehr mühsam hiermit cirrhotische Lebern zu erhalten, an denen man genügende Studien über die genaueren mikroskopischen Verhältnisse erlangen könnte. Auch ist man selbst hierbei nicht sicher, ob man es wirklich mit der menschlichen Cirrhose analogen Prozessen zu thun hat. Daraus folgt, dass nur die Untersuchungen vollen Wert haben, die an menschlichen, cirrhotischen Lebern vorgenommen sind und zwar, um allen Anforderungen zu genügen, an solchen deren Gallengangssystem sichtbar gemacht ist. Ackermann wie Schmidt haben zur Sichtbarmachung der Gallenwege die Injektion vom Ductus choledochus aus vorgenommen und zwar bei cirrhotischen Lebern des Menschen. Beide sind dabei auf beträchtliche Schwierigkeiten gestossen, und die Resultate müssen, wie sie selbst angeben, mit grosser Vorsicht aufgenommen werden. So konnte Schmidt sehr grosse

Mengen injicieren, und es zeigte sich bei der Untersuchung nicht nur das System der Gallengefässe, sondern auch das Lymphgefässsystem mit Farbstoff angefüllt. Ackermann kam schliesslich zu der Ueberzeugung, dass man mit der menschlichen Potatorenleber nicht zum Ziel komme, dass die Verbindung der neugebildeten Gallenkanäle mit den im noch vorhandenen Lebergewebe befindlichen Gallenkapillaren sich an der selbst frischen, cirrhotischen Leber des Menschen durch Injektion nicht zeigen liesse. Auch Schmidt ist dieses nicht gelungen. Ebenso schreiben Cornil und Ranvier: „Bien qu'ils (les néo-canalicules biliaires) forment un réseau dont les canaux communiquent entre eux et avec les gros canaux biliaires, ainsi que le montrent les injections faites dans le canal cholédoque, il n'est pas sûr qu'ils communiquent avec les canalicules intralobulaires des portions du foie qui sont encore susceptibles de sécreter la bile." Der Nachweis, dass die im Bindegewebe befindlichen Gallengänge mit den Kapillaren im Leberparenchym zusammenhängen, ist also für die menschliche Leber noch nicht erbracht, sondern nur aus Tierbefunden gefolgert worden, die aber nach obigen Auseinandersetzungen nicht ganz einwandsfrei sind. Auch die Abbildung in Orths Lehrbuch der spec. pathologischen Anatomie S. 934 spricht nach Ackermann nicht für den Zusammenhang.

Mit Recht konnte ich mir daher Erfolg versprechen, als ich auf Anraten von Herrn Professor Hansemann die Frage über das Wesen und den Ursprung der neu gebildeten Gallengänge wieder aufnahm, und zwar indem ich an menschlichen, cirrhotischen Lebern die Gallenwege oder vielmehr ihren Inhalt durch Tinktion darstellte. Ich benutzte dazu die für normale Lebern von Retzius zuerst angewandte Methode der Golgischen schwarzen Reaktion, wie sie z. B. in Stöhrs Lehrbuch der Histologie angegeben ist. Es wurden von den zu untersuchenden Lebern möglichst kleine Stückchen von höchstens 5 mm Seite in mehrmals zu wechselnde osmiobichromische Mischung eingelegt. Diese besteht aus 9 Teilen von 3,5% Lösung

von doppelt chromsaurem Kali und einem Teil einer 2% Osmiumsäurelösung. Die Flüssigkeit wird vor dem Gebrauch durch Zusammengiessen beider Lösungen hergestellt und muss im Dunkeln gehalten werden. Nach 3 Tagen kommen die Stückchen, nachdem sie oberflächlich in destilliertem Wasser abgespült und mit Fliesspapier abgetrocknet sind, in eine $^3/_4$% Lösung von salpetersaurem Silberoxyd. Nach 2—3 Tagen kann man die Stücke in Schnitte zerlegen. Alle Versuche sie im Celloidin oder Paraffin einzubetten gelangen nicht, da die Stücke vollständig jede Tinktion verloren, wenn sie genügend lange zur Entwässrung in Alkohol verblieben.

Die Stücke wurden deshalb mit dem Gefriermikrotom geschnitten; man kann sie direkt von der Silberlösung auf dem Sprayapparat anfrieren lassen. Die Schnitte wurden für kurze Zeit in Alkohol absolutus verbracht, kamen dann in Origanumöl und wurden dann direkt auf Deckgläschen gelegt, mit Fliesspapier angedrückt und mit Canadabalsam bedeckt. Nach vollständigem Erhärten des Balsams wurden an die vier Ecken des Deckglases kleine Glasperlen angeklebt, und dann das Deckglas so auf einem Objektträger befestigt, dass es auf den 4 Perlen wie auf 4 Füssen steht. Man erreicht so, dass die Praeparate nicht zwischen Deckglas und Objektträger direkt liegen, sondern frei schweben, und so die den Golgischen Praeparaten schädliche Feuchtigkeit verdunsten kann. Zweitens liegt das Präparat direkt unter dem Deckglas, und man kann daher mit den stärksten Vergrösserungen ohne Gefahr für Linse und Schnitt diesen betrachten. Wer der Urheber dieser einfachen, sehr brauchbaren, aber wenig bekannten Methode ist, weiss ich nicht anzugeben. Ich habe sie in keinem Lehrbuch der mikroskopischen Technik gefunden.

Es wurden 8 Fälle von cirrhotischer Leber, ein Fall von akuter Leberatrophie, zwei Fälle von Stauungsleber und einige ziemlich normale Lebern dieser Behandlung unterworfen. Dabei zeigte sich, dass man bei den Prozessen, wo eine stärkere fettige Degeneration besteht, zu keinem nennenswerten Resultat kommt, da das durch

die Osmiumsäure geschwärzte Fett fast das ganze Gesichtsfeld einnimmt. Dagegen ergaben die Fälle von chronischer interstitieller Hepatitis, bei denen das Bindegewebe in breiten Zügen die Leber durchsetzt und die Reste des Parenchyms inselförmig umfliesst, fast durchweg gut zu verwertende mikroskopische Bilder. Das Parenchym ist dunkelgelb gefärbt, die Kerne sind nur undeutlich zu erkennen, das Bindegewebe ganz schwach gelb tingiert, Blutkörperchen und Zellkerne heben sich, etwas dunkler schattiert, ziemlich deutlich ab. Auf diesem gelben Grunde bilden die tiefschwarzen Gallenkapillaren ein zierliches, ganz scharf gezeichnetes Bild.

Auch hier finden sich dieselben Missstände wie bei anderen Golgipräparaten. Störende, weit verbreitete Niederschläge trüben die Deutlichkeit mancher Präparate. Ferner ist die Färbung nie an allen Teilen eines Präparates zu sehen, sondern nur stellenweise haben sich die Gallenwege geschwärzt. Selbst die Schnitte ein und desselben Stückes zeigen grosse Verschiedenheiten, indem in einzelnen Schnitten sehr viele Stellen, in anderen auch nicht eine Stelle zu finden ist, wo die Reaktion eingetreten. Zum Teil hängt diese Ungleichheit von der Behandlung der Schnitte ab; ein zu langer Aufenthalt in Alkohol hat sicher einen verderblichen Einfluss auf die Schnitte. Ferner muss man darauf achten, dass die ersten Schnitte eines Stückes am meisten von Niederschlägen durchsetzt sind und dass in die Mitte der Stücke die Flüssigkeiten oft nicht ordentlich eingedrungen sind, so dass die Zone der brauchbaren Schnitte an jedem Stück nur eine beschränkte ist. Man könnte nun annehmen, die Unsicherheit der Methode wäre abhängig von der Füllung der Gallenwege mit Galle, da ja bekanntlich diese es ist, welche durch die Golgische Reaktion geschwärzt wird. Man könnte also schliessen, dass da, wo sich nichts färbt, keine Galle secerniert wurde. Dagegen spricht der Umstand, dass ich keinen einzigen Fall beobachtet habe, wo man nicht schliesslich, wenn man nur genügend viele Präparate gründlich untersuchte, doch

eine, wenn auch nur vereinzelte Stelle, finden konnte, wo die Gallenkapillaren deutlich gefärbt waren.

Auch darauf kann man wohl die Ungleichheit der Färbung nicht zurückführen, dass man annimmt, beim Zerschneiden der Leber sei die Galle ausgeflossen, da ein sehr starker Druck dazu gehören würde, die kapilläre Attraktion, die die Galle in den Kapillaren zurückhält, zu überwinden. Ausserdem wurde besonders immer darauf geachtet, die Leber bei der Gewinnung der Stückchen in keiner Weise zu quetschen. Doch scheint dieser Umstand für die grossen Gallengänge in Betracht zu kommen, da sie sich nur höchst selten bei dieser Methode tingieren. Es kommt ferner noch in Betracht, zu welcher Zeit nach dem Tode die Leber der Behandlung unterzogen wird. Für das Gelingen der Methode wird im allgemeinen die Bedingung gestellt, dass die Stückchen noch lebenswarm in die osmiobichromische Mischung eingelegt werden. Diese Bedingung ist bei menschlichen Organen wohl schwer zu erfüllen. Ich war in der Lage in einem Fall circa eine Stunde nach dem Tode eine normale Leber der Behandlung zu unterziehen und konnte konstatieren, dass die von dieser Leber angefertigten Präparate viel bessere Bilder gaben, als die von solchen Lebern, die erst später nach dem Tode durch die Sektion gewonnen waren. Bei den Fällen von Cirrhose kamen die Lebern nie unmittelbar nach dem Tode in meinen Besitz; die Zeit, zu der ich die Lebern erhielt, schwankte zwischen 4 und 20 Stunden p. m. In diesen Fällen konnte ich nicht feststellen, dass die längere oder kürzere Zeit, die nach dem Tode verflossen war, einen Einfluss auf das Gelingen der Praeparate hatte.

Man muss es daher einem für uns nicht zu ermittelnden Umstand zuschreiben, ob sich überhaupt etwas, und wieviel sich färbt und muss die Präparate so ausnutzen, wie sie sich bieten.

Folgenden Befund konnte ich in allen typischen Fällen von Cirrhose aufnehmen. In den dunkelgelb gefärbten Resten des Leberparenchyms finden sich Gallenkapillaren, die den normalerweise in der Leber befindlichen entsprechen.

Sie sind ungleich verteilt, bald ist eine ganze Leberinsel von Gallenkapillaren durchzogen, bald nur einzelne Stellen; niemals zeigen sie sich in solcher Ausdehnung geschwärzt wie bei einer normalen Leber.

In den Resten des Parenchyms, das noch seine frühere Läppchenform einigermassen erkennen lässt, verlaufen sie deutlich radiär von der Centralvene zur Peripherie. Im Bindegewebe in der Nähe der Parenchyminseln sieht man Kanälchen in konzentrischen Kreisen um die Reste der Lebersubstanz herum verlaufen. Stellenweise kann man um die ganze Peripherie herum solche Kanäle verlaufen sehen; an andern Stellen sind nur kleinere Abschnitte von diesen Gängen eingenommen, immer aber ist die konzentrische Richtung ins Auge fallend. Manchmal findet man mehrere, unvollständige Kreise mit immer grösser werdendem Radius. An vielen Stellen sieht man nun den deutlichen Zusammenhang der Kapillaren des Parenchyms mit diesen Gallenwegen des Bindegewebes, die unter nahezu rechtem Winkel zusammenstossen und sich vereinigen. Die Gänge im Bindegewebe, die weiter ab von den Leberzellen liegen, verlaufen zum Teil gradliniger und in grösseren Abständen von einander. Hier findet man auch den Zusammenhang mit grösseren, Cylinderepithel tragenden Gallengängen. Die Kanälchen im Bindegewebe anastomosieren untereinander und bilden deutliche Netzwerke. An einigen Stellen scheinen sie fast genau die Configuration nachzuahmen, die sie im Leberparenchym besitzen. Es sind solche Stellen, wie sie in der schon erwähnten Figur bei Orth abgebildet sind und von denen Orth schreibt: „Hie und da sieht man eine Stelle, wo die Kanälchen zu rundlichen Haufen gruppiert sind, welche besonders auch durch ihre Gefässanordnung ganz den Eindruck von Lebergewebsinseln machen, wo aber statt der Leberzellreihen nur diese Gallenkanälchen vorhanden sind, von kleinzelliger Infiltration umgeben."

Das Lumen der Gallenkapillaren im Parenchym und der im Bindegewebe ist überall gleich und entspricht in seiner Weite den normalen Kapillaren. Hierin liegt ein Hauptunterschied der durch die Golgische Methode ge-

wonnenen und der durch Injektion erhaltenen Präparate. In Ackermanns Abbildungen sind die Gallengänge im Bindegewebe bedeutend weiter als die Kapillaren im Parenchym. Ebenso wenig wie diesen Unterschied des Lumens, konnte ich jene Ausbuchtungen konstatieren, welchen die Gallenkapillaren beim Uebergang vom Lebergewebe ins Bindegewebe bilden sollen. Ich möchte diesen Befund Ackermanns für ein durch die Injektion erzeugtes Kunstprodukt halten. Grade an der erwähnten Stelle muss die Farblösung von einem Gewebe (dem Bindegewebe) in ein andres Gewebe von ganz andrer Struktur und Konsistenz (das Parenchym) eintreten. Hierdurch ist die Vorbedingung für eine Stauung der unter beträchtlichem Druck stehenden Farbflüssigkeit gegeben, und die Ausbuchtungen grade an dieser Stelle erklärt. Beim Golgischen Verfahren fällt dieser Uebelstand weg, indem der die Gallenwege ausfüllende Inhalt sich schwärzt, und man so einen genauen Ausguss des Kanalsystems erhält. Ich möchte also die durch letztere Methode erhaltenen Resultate für die richtigeren ansehen.

Wäre die Golgische Methode eine absolut zuverlässige, so würde sie den sehr interessanten Aufschluss über die Frage geben, welche Teile des Lebergewebes bei der Cirrhose nach Galle secernieren. Es steht fest, dass überall da, wo sich Gallenwege geschwärzt haben, auch Galle vorhanden ist; aber man kann nicht behaupten, dass da, wo nichts gefärbt ist, keine Galle secerniert ist. Erhält man also keinen Aufschluss über die gesamte Fähigkeit der cirrhotischen Leber, Galle zu producieren, so kann man doch konstatieren, dass Gruppen von wenigen Zellen, die rings von Bindegewebe umgeben sind und allein der vernichtenden Kraft des wuchernden Bindegewebes Stand gehalten haben, noch fähig sind, Galle abzuscheiden.

Auf eine eigentümliche Erscheinung möchte ich noch besonders hinweisen, die ich nirgends erwähnt finde. (Nur bei Beloussow fand ich folgende Stelle, die vielleicht auf dieselbe Erscheinung hinweist: „Durch Bindegewebe-

wucherung werden öfters mehrere Längsreihen von Zellen abgespalten").

Wenn Aufrecht angiebt: „Zweifellos halten die unter pathologischen Verhältnissen auftretenden Zellenzüge die Anordnung und Richtung der normalen Gallenkapillaren ein," so kann ich dem nicht unbedingt zustimmen. Man sieht im Gegenteil, wie schon erwähnt, die Leberzellbalken wie die Gallenkapillaren an der Grenze der Leberinseln rechtwinklich umbiegen und concentrisch um den Leberzellenrest verlaufen Man sieht das sowohl an den Golgipräparaten wie an den einfach fixierten und gefärbten und zwar besonders gut an den Stellen, wo grössere Inseln von Parenchym erhalten sind, an denen die ursprüngliche Läppchenform noch zu erkennen ist. Man sieht hier, wie die Leberzellen, die radiär angeordnet sind, an der Grenze des Bindegewebes ihre erste Richtung verlieren und die Richtung des Bindegewebes annehmen. Man sieht oft längere Reihen von Leberzellen in dieser Richtung verlaufen, die schon allseitig von Bindegewebe umgeben sind, und an diesen Zellreihen kann man die allmälige Abplattung und Umformung der Leberzellen sehr gut beobachten. Diese Zellreihen enthalten die Gallenkapillaren, wie man an den Golgipräparaten deutlich sehen kann. Die Aenderung der Richtung der Gallenkapillaren ist wohl dem Druck des wachsenden Bindegewebes zuzuschreiben.

Wenn man die Gallenkanälchen des Bindegewebes als ursprüngliche Gallenkapillaren auffasst, so entspricht ihr Uebergang in die Gallengänge genau dem normalen Verhalten. Denn nach Krause lässt sich an der normalen Leber der Uebergang der kleinen Gallengänge in Leberzellen beobachten, welcher in der Weise zustande kommt, dass die Epithelzellen der Wand ziemlich plötzlich die Beschaffenheit der Leberzellen annehmen.

Auf die normale Anatomie muss man zur Deutung einer ferneren Eigentümlichkeit zurückgreifen. An vielen Stellen zeigen die Kanälchen im Bindegewebe jene knopfförmigen Verdickungen, welche Stöhr in seinem Lehrbuch abgebildet und beschrieben hat. Er schreibt darüber:

„Nicht selten sieht man von den Gallenkapillaren kurze feine Seitenästchen abgehen, die mit einer kleinen, knopfförmigen Verdickung enden. Der Knopf entspricht einer kleinen, in der Leberzelle befindlichen Vakuole, welche durch einen dünnen Kanal (das feine Seitenästchen) mit der Gallenkapillare in Verbindung steht".

Genau der Abbildung entsprechende Bilder habe ich in meinen Präparaten gesehen; und zwar lagen die Knöpfchen in den Zellen, die die Gallenkanäle des Bindegewebes auskleideten. Sollte es sich um wirklich vorhandene Gebilde handeln, wie Stöhr annimmt, und nicht nur um Kunstprodukte, so müssten die erwähnten Zellen von Leberzellen abstammen. Es wäre damit der strikte Beweis erbracht, dass die im Bindegewebe befindlichen Gallengänge bei der Lebercirrhose nichts weiter sind als umgewandelte Gallenkapillaren. Soviel ist aber durch Anwendung der Golgischen Methode sicher bewiesen, dass bei der chronischen interstitiellen Hepatitis des Menschen die im Bindegewebe verlaufenden Gallengänge unmittelbar mit den Gallenkapillaren des Parenchyms in Verbindung stehen.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Hansemann für die Anweisung des Themas, sowie für seine freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Ackermann, Ueber Neubildung von Gallengängen in der menschlichen Leber. Sitzungsbericht d. naturf. Ges. zu Halle 28. Febr. 1880.

— Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose. Virchows Archiv Band 80.

— Histogenese und Histologie der Lebercirrhose. Virchows Archiv, Band 115.

— Die pathologische Bindegewebsneubildung in der Leber und Pflügers teleologisches Causalgesetz. Berlin 1894.

Aufrecht, Leberatrophie und Lebercirrhose. Real-Encyclopädie der gesamten Heilkunde. Dritte Auflage.

Beloussow, Ueber die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIV.

Brieger, Beiträge zur Lehre der fibrösen Hepatitis. Virchows Archiv, Band 75.

Burkhardt, Beitrag zur pathologischen Anatomie der hypertrophischen Lebercirrhose. München 1895.

Cornil et Ranvier, Manuel d' histologie patholog. Paris 1884.

Eberth, Untersuchungen über die normale und pathologische Leber. Virchows Archiv, Band 39.

Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs.

Henle, Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen. 1866.

van Heukelom, Die experimentelle Cirrhosis hepatis. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Band XX.

Kiener und Kelsch, Note sur la néoformation de canalicules biliaires dans l'hépatite. Archiv de physiologie 1876.

Kiernan, Anatomy and physiology of the liver. Philosophical Transactions 1833.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. Berlin 1865.

Krause, Beiträge zur Histologie der Wirbeltierleber. Archiv für mikrosk. Anatomie 1893.

Krönig, Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Virchows Archiv, Band 110.

Laennec, Traité d'auscultation. Paris 1819.

Liebermeister, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864.

Meder und Marchand, Ueber akute Leber-Atrophie mit besondrer Berücksichtigung der Regeneration. Beiträge zur path. An. und zur allgem. Pathologie. Bd. XVII.

Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie I. Band Berlin 1887.

Posner, Studien über pathologische Exsudatbildungen. Virchows Archiv, Band 79.

Retzius, Ueber die Gallenkapillaren und den Drüsenbau der Leber. Biologische Untersuchungen 1892.

Sabourin, Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Thèse de Paris 1881.

Schmidt, Zur pathologischen Anatomie der Lebercirrhose. Inaug. Diss. Bonn 1880.

Stöhr, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 6. Aufl. Jena 1894.

Wagner, Die granulierte Induration der Leber. Archiv der Heilkunde III 1862.

Waldeyer, Bakterienkolonieen mit Pseudomelanose in der Leber (Akute Atrophie) Virchows Archiv, Band 43.

Wegner, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virchows Archiv, Band 56.

Zenker, Zur pathologischen Anatomie der akuten gelben Leberatrophie. Deutsches Archiv für klin. Mediz. 1872, X.

Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathol. Anatomie. 8. Auflage.

Thesen.

I.

Bei Peritonitis ist als internes Mittel Opium zu geben.

II.

Die einzig rationelle Therapie bei durch Genuss von Carbolsäure hervorgerufenen Intoxikationen besteht in der Magenausspülung.

III.

Der Arzt darf Privatgeheimnisse, die ihm kraft seines Berufes über den Gesundheitszustand einer Person anvertraut sind, offenbaren, wenn durch ihre Geheimhaltung die Gesundheit einer andern Person gefährdet ist.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit wurde am 1. Mai 1874 zu Berlin geboren. Er erhielt seine wissenschaftliche Vorbildung auf dem Kgl. Französischen Gymnasium, welches er zu Oktober 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um Medizin zu studieren. Er war im Wintersemester 93-94 in Berlin immatrikuliert, hielt sich dann zwei Semester in Zürich auf und kehrte zu Ostern 1895 nach Berlin zurück, wo er seither dauernd studiert. Hier bestand er am 3. August 1895 die ärztliche Vorprüfung, am 10. Juli 1897 das Tentamen medicum und am 16. Juli das Rigorosum.

Verfasser besuchte die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

In Zürich: Felix, Gaule, Lang, Schinz, Stöhr, Werner, Wlassak.

In Berlin: von Bergmann, du Bois-Reymond (†), Engler, Fischer, Fritsch, Gebhard, Gerhardt, Grawitz, Hansemann, Hertwig, Heubner, Hirschberg, Jolly, König, Kundt (†), Langerhans, von Leyden, Liebreich, Nasse, Olshausen, Rubner, Schmidt, Schweigger, Virchow, Waldeyer, Winter, Julius Wolff.

Ferner war Verfasser als Famulus auf der biologischen Abteilung des Physiologischen Instituts bei Herrn Geheimrat Fritsch, auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Friedrichshain bei Herrn Geheimrat Hahn, auf der innern Abteilung derselben Anstalt bei Herrn Professor Krönig und am pathologischen Institut ebenda bei Herrn Prosektor Prof. Hansemann beschäftigt.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen ergebensten Dank aus.